Lane Medical Library

Ueber die Bedeutung der Muskelkörperchen für die Regeneration nach Verletzungen.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich verteidigt

am Donnerstag, den 3. Juli 1890, Mittags 11½ Uhr

von

A. Lingnau
approb. Arzt.

Opponenten:
Herr Dr. **Saberski.**
Herr cand. med. **Bohlius.**

Königsberg i. Pr.
Druck von M. Liedtke, Bergplatz 7.
1890.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Professor Dr. Nauwerck

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die vorliegende Arbeit bildet die Fortsetzung einer Dissertation, die Steudel im Jahre 1887 (Zur Kenntniss der Regeneration der quergestreiften Muskulatur) in Tübingen auf Anregung von Prof. Dr. Nauwerck geschrieben hat. Steudel beschrieb die Veränderungen, welche am muskulus quadriceps femoris des Kaninchens in der Zeit von der 16ten Stunde bis zum 5ten Tage nach umschriebenen Verbrennungen auftreten. Ich habe mir die ganz bestimmten Fragen zur Beantwortung vorgelegt, ob nicht schon vor der 16ten Stunde regenerative Veränderungen an den Muskelkörperchen sich einstellen, und ferner in welcher Weise sich vom 5. Tage an die aus der Wucherung der Muskelkörperchen entstandenen freien Muskelzellen weiter verhalten, insbesondere, ob sie in irgend einer Weise mit dem Wiederersatz des verloren gegangenen quergestreiften Muskelgewebes etwas zu thun haben.

Die Technik der Untersuchung war die gleiche, welche Steudel befolgt hat. Der Oberschenkel wurde an der betreffenden Stelle rasiert, desinficiert, der Muskel durch einen möglichst kleinen Schnitt freigelegt und

dann eine glühende Präpariernadel oder dünne zugespitzte Stricknadel senkrecht mit dem Muskel eingestossen und rasch wieder herausgezogen. Die Hautwunde wurde vernäht und mit Jodoformkollodium bepinselt. Nach verschiedenen Zeiträumen wurden die betreffenden Muskelstücke dem narkotisierten Thier entnommen und theils in Müller'scher Flüssigkeit, zumeist jedoch, in den frühesten Stadien durchgehends, in Flemming'scher stärkerer Chrom - Osmium - Essigsäuremischung gehärtet. Die in Alkohol nachgehärteten Präparate wurden mit Celloidin imprägniert, mit dem Gefriermikrotam geschnitten und je nach der Härtung mit Hämatoxylin-Eosin oder mit Saffranin gefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen.

Meine Präparate beziehen sich auf die vierte, sechste, achte, zehnte, zwölfte, vierzehnte Stunde weiterhin auf den sechsten, siebenten, neunten, zehnten, elften, dreizehnten, vierzehnten, achtzehnten, einundzwanzigsten, zweiundzwanzigsten, achtundzwanzigsten, dreiunddreissigsten, siebenunddreissigsten, einundvierzigsten, vierundvierzigsten, neunundvierzigsten, dreiundfünfzigsten, siebenundfünfzigsten und einhundertachtzehnten Tag nach der Verletzung.

Die Ansichten über das Schicksal der aus der Wucherung der Muskelkörperchen hervorgegangenen Muskelzellen gehen weit auseinander, wobei ich diejenigen Untersucher nicht einmal im Auge habe, welche die Bildung derartiger Muskelzellen in Abrede stellen. Denn

mir scheint als ob deren Entstehung nach den bisherigen Untersuchungen durchaus sicher gestellt ist, und auch meine Präparate lassen darüber keinerlei Zweifel zu.

Weitaus die Mehrzahl der Untersucher betrachtet die neugebildeten Muskelzellen als das Bildungsmaterial, aus welchem regeneratorisch die neuen Muskelfasern hervorgehen, wobei allerdings im einzelnen die Darstellungen erheblich von einander abweichen.

Eine Minderzahl bestreitet durchaus, dass den Muskelzellen eine dauernde Bedeutung im Sinne des Wiederersatzes zukomme. Und hier ist es nun von entschiedenem Interesse zu sehen, wie die beiden Autoren, denen wir in erster Linie unsere Kenntnisse der Entstehung der Muskelzellen, insbesondere auf dem Wege der Muskelzellenschläuche verdanken, denselben eine Weiterentwickelung zu quergestreiften Muskelfasern durchaus absprechen.

Kölliker (Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie Bd. 8 und Handbuch der Gewebelehre des Menschen 6. Aufl. 1889) will nicht gerade behaupten, dass unter keinen Umständen physiologisch und pathologisch Muskelfasern aus jungen Zellen entstehen. Dagegen scheint mir vorläufig nichts dafür zu sprechen, dass die zuerst von mir gefundenen Muskelzellenschläuche, die durch Waldeyer bekannter geworden sind, irgend etwas mit der Entwickelung neuer Muskelfasern zu thun haben wie Kraske, Ziegler u. A. annehmen.

Waldeyer (Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprozess, sowie über die Regeneration derselben nach

Substanzdefecten, Virchows Archiv Bd. 34, 1865), lässt bekanntlich die neuen Muskelfasern vom Bindegewebe der Adventitia der kleinen Gefässe der Nervenscheiden und des Perimysium entstehen.

Er schreibt:

„Die Muskelzellen sehen ganz anders aus als auch die jüngsten, noch als solche erkennbaren Elemente der (bindegewebigen) Neubildungen. Andererseits findet man namentlich beim Typhus zu häufig Zeichen des Verfalls, der Fettdegeneration an ihnen, um geneigt zu bleiben, ihnen eine mehr als transitarische Bedeutung beizulegen. Schliesslich ragen immer die Muskelzellenschläuche mit einem sehr verschmälerten Ende in das junge Bindegewebe hinein, während sie anfangs die normale Breite hatten. Resorptionsprozesse müssen also hier die Neubildungsvorgänge überwiegen. Wenn man nun auch annehmen könnte, dass der von mir beschriebene Untergang des Sarkolemms die Muskelzellen aus ihren Schläuchen befreite und ihnen so Platz machte zu weiterer Entwickelung, so habe ich doch nie Anhaltspunkte gefunden, eine solche in der That verfolgen zu können.“

Weiterhin stellt Neumann (Ueber den Heilungsprozess nach Muskelverletzungen, Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 4, 1868) jede Betheiligung der Muskelzellen an der Regeneration in Abrede. Ebenso sein Schüler Dagott (Ueber die Regeneration der quergestreiften Muskeln nach Verletzungen. Dissertation Königsberg 1869). Ferner Lüdeking (Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern, Dissert. Strassburg 1876) und Perroncito (Contribution

à la Pathologie du tissu musculaire. Archiv italienne du biologie, 1882).

Dagegen nehmen Otto Weber (Centralblatt für die medicin. Wissenschaften 1863 und über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern insbesondere die regenerative Neubildung derselben nach Verletzungen. Virchows Archiv Bd. 30. 1867). Peremeschko (Die Entwickelung der quergestreiften Muskelfasern aus Muskelkernen Virchows Archiv Bd. 27. 1863). Aufrecht (Ueber die Genese des Bindegewebes nebst einigen Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern Virchows Archiv Bd. 44. 1868). Gussenbauer. Ueber die Veränderungen des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung (Archiv für klin. Chirurgie Bd. 12. 1871). Kraske (Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln Halle 1878). Lewen (Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern unter besonderer Berücksichtigung der Karyokinese (Aus dem pathol. Institut zu Halle Dissert. 1887. Ferner deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 43. 1888). Zaborowski (Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln. Archiv für experimentelle Pathologie Bd. 25. 1889). Klebs (Allgemeine Pathologie Bd. 2. 1889). Eine regenerative Umwandlung der Muskelzellen zu quergestreiften Muskelfasern an. Die Darstellung Böttchers, (Ueber Ernährung und Zerfall der Muskelfasern Virchows Archiv Bd. 13. 1858) nach welcher aus den Muskelzellen Bindegewebezellen und schliesslich Narbengewebe hervor-

gehen sollen, hat keinen Anklang gefunden und auch meine Untersuchungen geben nach dieser Richtung keine Anhaltspunkte. Bemerkenswerth bleibt indessen, dass nach Böttcher in gewissen Fällen die neugebildeten Muskelzellen durch Fettmetamorphose untergehen. Unter den Gegnern der Weber-Kraske'schen Anschauung hebe ich noch v. Reklinghausen hervor, (Allgemeine Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung 1883) welcher geradezu sagt, dass „der wirkliche Uebergang das Fortschreiten der neuen Muskelzellen in Spindeln mit quergestreifter Substanz bis jetzt nur Hypothese sei." Allerdings scheint sich v. Reklinghausen dabei nicht auf ausgedehntere eigene Untersuchungen zu stützen.

In der That zeigt sich, dass bei genauerer Durchsicht der oben angeführten Arbeiten die wenigsten einer einlässlichen Kritik gegenüber Stand zu halten vermögen. Auf die Arbeit von Peremeschko beabsichtige ich nicht näher einzugehen, da ihre Unzuverlässigkeit schon von Waldeyer zutreffend an den Tag gelegt worden ist. Auch die Untersuchungen von Otto Weber haben durch Neumann ihre Kritik erfahren. Weber sah schon in den ersten Tagen innerhalb der Sarkolemmschläuche besonders in den Muskelzellenschläuchen quergestreifte Muskelspindeln; er schreibt: „schon am dritten und vierten Tage, regelmässiger und zahlreicher gegen das Ende der ersten Woche mehren sich die Zellen mit deutlich quergestreifter Substanz. Dieser Befund ist in so früher Zeit niemals wieder erhoben worden, und lässt die ganze Darstellung Otto Webers als einigermassen zweifelhaft erscheinen. Aber auch die späteren Unter-

sucher lassen es an überzeugender Klarheit fehlen, sodass eigentlich schliesslich Kraske der einzige Experimentator ist, welcher mit absoluter Bestimmtheit den Uebergang der Muskelzellen in quergestreifte Muskelfasern beschreibt und die entsprechenden Abbildungen hinzufügt.

Ein Zugeständniss müssen auch die unbedingten Anhänger der Darstellung Weber-Kraske von vorne herein machen: „ein Blick auf eine verletzte Muskelstelle in den ersten Tagen mit ihren geradezu massenhaft vorhandenen theils freien theils noch an das Gebiet der alten Fasern gebundenen Muskelzellen lehrt im Vergleich mit der fertigen muskulären Narbe der späteren Zeit aufs unzweideutigste, dass weitaus die überwiegende Mehrzahl der Muskelzellen im Laufe des Regenerationsprozesses zu Grunde gehen muss. Würden sie sich alle oder doch in überwiegender Zahl zu Muskelfasern ausbilden, so bekämen wir an Stelle der Verletzung eine förmliche Muskelgeschwulst, nicht aber jene kaum auffindbbare glatte Narbe.“

In der That giebt nun wenigstens Zaborowski an, dass von den jungen spindelförmigen Muskelzellen nun eine geringe Zahl zu richtigen jungen Muskelfasern wird, während die übrigen atrophieren. Wenn man sich nur überzeugt hat, dass eine andere Entstehungsweise neuer Muskelfasern vollauf genügt, um das Zustandekommen der muskulären Regeneration zu erklären, so braucht es ganz sichere Beweise der behaupteten Umwandlung der Muskelzellen, um nicht den Verdacht zu erwecken, dass eben sämmtliche Muskelzellen zu Grunde gehen.

Lassen wir nun die Angaben der Autoren kurz an uns vorübergehen, sehen wir zu, ob der Beweis in der That erbracht ist.

Aufrecht äussert sich mit wohlberechtigter Vorsicht folgendermassen:

„Der früheste Termin in dem Auftreten von Gebilden, welche ich für die erste Anlage von neuen Muskelfasern zu halten geneigt wäre aber nicht mit Sicherheit auszugeben im Stande bin, war der achte Tag. Sie waren spindelförmig, besassen ein hellglänzendes Aussehen und enthielten nur spärliche dunkele Körnchen, an Grösse übertrafen sie die in grosser Zahl neben ihnen liegenden zur Bildung des Bindegewebes dienenden Spindelzellen um das zwei bis vierfache; sie zeigten ein bis zwei Kerne."

„Am sechszehnten bis zwanzigsten Tage waren Fasern, die unzweifelhaft als neugebildete Muskelfarern anzusehen sind schon in richtiger Zahl vorhanden, sie sahen sehr schmal aus und zeigten zumeist vollkommene Querstreifung. Nur selten enthalten die neuen noch vollkommenen sarkolemmlosen Fasern einen einzigen Kern, zumeist enthalten sie eine grössere Zahl, die entweder zerstreut oder zu mehreren vereint und dann wieder gegen einander abgeplattet in derselben liegen. Das meiste Gewicht lege ich auf solche Fasern, die mit embryonalen Muskelfasern übereinstimmen, doch ist ihre Zahl ausserordentlich spärlich, wenigstens habe ich sie an Kaninchenwunden nur zwei mal gesehen."

Aufrecht stellt also die Umwandlung von Muskelfasern nur unter Vorbehalt auf, er giebt ausdrücklich die Möglichkeit mechanischer Abtrennung von grösseren Complexen zu.

Gussenbauer schreibt:

„Es kann ein Theil der kernreichen umgewandelten Protoplasmamasse der alten Fasern durch die in das

Perimysium internum infiltrirten Zellen aus dem Zusammenhange mit der alten Faser abgetrennt werden und sich in Form von Spindelzellen nach dem Typus der embryonalen Bildung isoliert entwickeln."

Genaueres bringt Gussenbauer nicht bei; deutliche Querstreifung sah er an den jungen Muskelspindeln frühestens am 12. Tage meist erst mit der dritten Woche.

Klebs bringt Einzelheiten nicht bei; er schliesst sich der unicellulären Entstehung der neugebildeten Muskelzellenfasern an.

Lewen drückt sich durchaus unbestimmt aus:

„Die Mitasen an den Muskelzellen scheinen weitere Vermehrungen der Zellen durch Theilung einzuteilen. Man findet dann zahlreich Muskelzellen in Längsreihen geordnet und an ihren spitzen Enden durch feine Fäden unter einander verbnnden, sodass es nahe liegt, dieselben als directe und indirecte Abkömmlinge einer Muskelzelle aufzufassen. Aus der späteren Verbreiterung dieser ihrer feineren Verbindungen und aus ihrer Verschmelzung in querer Richtung mit gleichartigen benachbarten Zellreihen würde dann die vollendete Muskelfaser hervorgehen. Dieser Modus ihrer Entwickelung entspricht wenigstens einigermassen dem thatsächlichen Befund. Zwar liegen die Verhältnisse hier nicht so, dass sie eindeutige Schlüsse mit Sicherheit erlaubten, nicht aber sprechen sie weit mehr zu Gunsten dieser auch von Waldeyer vertretenen Ansicht als für die Annahme einer Entwickelung aus je einer, unter Vermehrung ihrer Kerne mehr und mehr an Länge und Dicke zunehmenden Muskelzelle.

Den Beginn der Querstreifung an den neuen Muskelelementen sah Lewen gegen Ende der vierten Woche auftreten. Gleichzeitig hat sich ein Sarkolemm gebildet.

Zaborowski hat „erst gegen Ende des dritten Monates spindelförmige Elemente nicht in sehr grosser Menge angetroffen, welche ganz den Charakter junger Muskelfasern darboten. Ihre Kerne sind ziemlich gross, rundlich, von regelmässiger Form, bei starker Vergrösserung gewahrt man Chromatinfäden darin. Die grösste Dicke dieser Zellen übertrifft nur um ein weniges diejenige ihrer Kerne. Die Mehrzahl dieser Zellen zeigen sehr deutliche Querstreifung und da, wo diese fehlt, ist das Protoplasma feinkörnig. Die jungen Muskelfasern sind meist den alten Muskelfasern parallel gerichtet, hie und da nehmen sie auch eine andere Richtung an. Dieselben haben zur Zeit noch kein Sarkolemm."

Nach Kraske geht die Neubildung der jungen Muskelfasern ausschliesslich von den alten Muskelelementen aus, indem die einzelnen, meist spindelförmigen Muskelzellen zu jungen, quergestreiften Muskelfasern auswachsen. Ein Zusammenwachsen mehrerer Muskelzellen findet nicht statt. Vom dreizehnten Tage an herrscht durchweg die Spindelform, Ende der dritten Woche beginnt die Querstreifung, welche Ende der vierten Woche vollendet ist. Nun hat sich auch das Sarkolemm gebildet Bis Ende der dritten Woche sind die Muskelspindeln einkernig, dann haben die Sterne sich gestreckt, und es hat die Theilung eben begonnen. Eine Woche später erscheinen die Kerne stark vermehrt und gleichmässig über die

ganze Faser peripher und alternierend vertheilt. Muskelspindeln mit zwei oder mehreren Kernen, die sich am siebenten bis zehnten Tag selten vorfinden, lässt Kraske durch Confluenz der Protoplasmahöfe entstehen.

Bleiben wir einen Augenblick bei den Ausführungen der letzt angeführten Untersucher stehen, so zeigt sich in den wesentlichen Punkten eine auffällige Abweichung, welche nicht gerade geeignet erscheint, die Umwandlung der Muskelzellen in Muskelfasern sehr glaubwürdig erscheinen zu lassen. Das Auftreten der charakteristischen Querstreichung, sowie die Umhüllung der neuen Muskelspindeln mit einem Sarkolemm wird in eine Zeit verlegt, die von der dritten Woche bis zum dritten Monat schwankt. Auch über den seit langem strittigen Punkt, ob die neuen quergestreiften Muskelfasern je aus einer Muskelzelle entstehen, oder ob sie aus mehreren Muskelzellen, zunächst in der Längsrichtung, dann aber auch in der Quere mit einander zusammenfliessen, gehen die Meinungen auch der neuesten Autoren auseinander.

Sehr bemerkenswerth sind die Ausführungen von Zaborowski, der erst nach einem Vierteljahre quergestreifte Muskelspindeln auftreten sah, zu einer Zeit also, da die Bildung der muskulären Narbe nach übereinstimmendem Urteil bereits weit vorgeschritten ist. Lässt doch z. B. gerade Kraske, dessen Beobachtungszeit sich überhaupt nur auf sieben Wochen erstreckt, die vollkommene Ausbildung der jungen Muskelfasern sich vollenden, sodass „in der denkbar vollkommensten Weise der Wiederersatz des Muskelgewebes erfolgt ist.“ Auch nach meinen Präparaten, wie ich beiläufig bemer-

ken will, hat die Neubildung schon in der dritten Woche derartige Fortschritte gemacht, dass die Narbe schon ausgiebig von neuen zum Theil bereits quergestseiften Muskelelementen durchsetzt ist. Es ist schwer, aus den Befunden Zaborowski's sich ein klares Bild zu machen, in welcher Weise die doch ziemlich allseitig zugestandene regenerative Muskelneubildung zu Stande kommen soll.

Ueber die ersten Stadien der Wucherungen an den Muskelkörperchen, welche in der Nachbarschaft der Verletzungsstelle auftritt, weiterhin zur Bildung der Muskelzellen führt, besitzen wir von Steudel, Zaborowski, Lewen ziemlich genaue Angaben, welche unter Anwendung der modernen Fixations- und Färbetechnik gewonnen worden sind.

Nach Lewen treten die Wucherungserscheinungen bereits etwa 24 Stunden nach dem Eingriff deutlich hervor, indem die Muskelkerne anfangen sich zu vermehren und zwar ausschliesslich nach dem Typus der Karyomitose. Der Kerntheilung folgt nach sehr kurzer Zeit die Theilung des Protoplasmas.

Steudel sah schon nach 16 Stunden Vergrösserung der Muskelkerne, Vermehrung ihres Chromatingehaltes und directe Theilung, sodass bereits eine erhebliche Vermehrung der Muskelkörperchen eingetreten war. Erst später, wenn die neuen Muskelkörperchen sich mit einem Protoplasmamantel umgeben haben, erfolgt ihre Theilung durch indirecte Karyomitose. Auch Klebs sah zunächst an den Muskelkernen directe Theilungsvorgänge auftreten.

Zaborowski endlich fand ebenfalls bereits nach 24 Stunden Wucherungserscheinungen an den Muskelkernen und zwar directe Segmentirung, indirecte Fragmentirung und indirecte Segmentirung. Ueber das zeitliche Verhältniss des Eintretens dieser verschiedenen Kerntheilungsvorgänge giebt Zaborowski nichts genaueres an.

Die von Zaborowski bisher allein nachgewiesene indirekte Fragmentierung der Muskelkerne geht in der Weise vor sich, „dass sie erst wurstförmig und gewunden dann gerade und gestreckt werden. Dieses Wachsthum findet man hauptsächlich während der zwei bis drei ersten Tage und besonders in Muskelfasern, die keine zu starke Veränderung erlitten haben. Nach Ablauf einer Woche habe ich sie nicht mehr gefunden."

Die ersten Veränderungen an den Muskelkörperchen einer Anzahl von Fasern in der Nähe der Verletzungsstelle fand ich nach 6 Stunden, während an Präparaten von Muskelstücken, welche 4 Stunden nach der Verbrennung excidiert worden waren, die Muskelkerne sich normal verhielten. Die Veränderungen bestehen darin, dass eine geringe Anzahl von Muskelkernen vergrössert erscheinen, theils oval oder, was häufiger, stäbchenartig mit mehr oder weniger abgerundeten Enden. Auch an Präparaten, welche verhältnissmässig intensiv der Entfärbung durch Salzsäure unterworfen worden waren, zeigt sich im Vergleich zu den normalen Muskelkernen, dass das Chromatin in Form feiner Fäden und Körner, denen sich mehrere etwas grössere, glänzende Chromatinkörner

beigesellen, vermehrt ist, und dass diese Kerne demgemäss dichter, dunkelgefärbt sind, ohne dass man indessen von einem diffus vertheilten Chromatin sprechen könnte. In den folgenden Stunden mehren sich derartige Kerne und es treten dann seitliche Einfurchungen auf, durch deren Fortschreiten der Kern in zwei oder mehrere annähernd gleichgrosse neue Kerne getheilt wird, welche häufig zu dicht gedrängten Reihen vereinigt bleiben und sich demgemäss in ihrer Form gegenseitig beeinflussen.

Es fragt sich nun, wie soll man diese Theilung in das Arnoldsche Schema einreihen. In Betracht kann nur die directe Segmentirung und die directe und indirecte Fragmentierung kommen. Die directe Segmentierung lässt sich deshalb nicht wohl hier verwerthen, weil der Kern sowohl seine Form als auch seinen Chromatingehalt vermehrt. Ebenso kann man aus den gleichen Gründen nicht von einer directen Fragmentierung sprechen. Es bleibt also nur die indirecte Fragmentierung übrig. Damit stimmt überein die Zunahme der chromatischen Kernsubstanz, sowie die Bemerkung Arnolds, dass bei langen bandförmigen Kernen es schon in diesem Stadium zu Abschnürungen kommen kann. Auch die Theilung des Kernes in zwei oder mehrere gleiche Kernabschnitte ist nach Arnold zulässig. Dagegen habe ich mich, wie erwähnt, von einer diffusen Vertheilung des Chromatins, welche namentlich die Rindenschicht einnehmen soll, nicht überzeugen können. Und wenn dieselbe als unumgängliche Bedingung der Annahme einer indirecten Fragmentierung gelten soll, so wüsste ich in der That nicht, wie diese Kernformen in die gebräuchliche Nomenklatur

unterzubringen sind. Mir scheint indessen die diffuse Chromatinvertheilung nichts wesentliches darzustellen und möchte ich deshalb doch die beschriebenen Kerntheilungsbilder den einfacheren Formen der indirecten Fragmentirung Arnolds zurechnen.

Bekanntlich gestaltet sich die indirecte Fragmentierung in der Regel verwickelter, indem sich rinnen- und netzförmige Kerne bilden, welche, wenigstens zu einer gewissen Zeit, mit der Kernfigur oder unter sich durch Fäden zusammenhängen. Derartige Bilder habe ich an den Muskelkernen mit Sicherheit nicht zu Gesichte bekommen. Waren sie vorhanden, so liess sich die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass es sich um Kerne von Wunderzellen (Leukocyten) handelte, die sich der Muskelfaser aufgelagert oder in deren Inneres begeben hatten. Was Zaborowski als indirecte Fragmentierung beschreibt und abbildet lässt gegründete Zweifel zu, ob hiebei progressive Veränderungen an den Muskelkörperchen, die weiterhin zur Theilung führen, vorliegen.

Die Figuren der indirecten Segmentirung, der gewöhnlichen Karyomitose, habe ich in den ersten sechzehn Stunden nach der Verletzung an den Muskelkörperchen nicht nachweisen können. Allerdings sieht man vereinzelt Mitosen namentlich Knäuel oder Sterne; bei genauerer Betrachtung indessen kommt man zu der Einsicht, dass diese Theilungsvorgänge mit grösster Wahrscheinlichkeit auf die Bindegewebszellen des Perimysium internum zu beziehen sind.

Ich kann demnach den Satz aufstellen, dass die Wucherungsvorgänge an den Muskelkörperchen

zwischen der vierten und sechsten Stunde nach der Verletzung beginnen und dass sie nicht durch Karyomitose wenigstens nicht in den ersten sechzehn Stunden erfolgt, sondern durch einen Theilungsvorgang, den man am ehesten noch der indirecten Fragmentierung Arnolds zurechnen kann.

In der Stendelschen Arbeit ist ausgeführt, wie nach fünf Tagen sich eine grosse Masse von Muskelzellen gebildet hat, die theils frei liegend, theils in ihrer Zusammenordnung noch einigermassen dem ursprünglichen Primitivbündel entsprechen.

Was wird nun aus diesen Muskelzellen, die sich ihrerseits noch eine Zeit lang durch indirecte Segmentierung vermehren können.

Bevor ich diese Frage zu beantworten suche, muss ich eines Befundes Erwähnung thun, den namentlich auch Lewen mit den Worten erwähnt, dass „sich eine alte Muskelfaser oft in zwei, drei oder mehr bandförmige Platten zerlegt, deren einander zugewendete Ränder sich vollkommen entsprechen. Es kommt hinzu die Uebereinstimmung in der Beschaffenheit ihres Protoplasmas mit denjenigen der im Proliferation begriffenen Muskelfasern, während die vollständig isolierten Muskelzellen eine viel hellere Substanz besitzen. Vom Sarkolemm ist an den Platten in der Regel nichts zu erkennen. Ausnahmsweise jedoch kann man es noch an dem von der Muskelfaser abgewendeten Rande derselben wahrnehmen."

Nach Lewen zerfallen diese Platten ebenfalls völlig zu einzelnen Muskelzellen, die dann ihrerseits die bekannte fortschreitende Entwickelung eingehen sollen.

In der That lässt sich gerade auch an Präparaten, die vom fünften Tage stammen, nachweisen, dass einzelne Muskelfasern, die eine ganz enorme Kernwucherung eingegangen sind, zu einem Theil in isolierte Muskelzellen zerfallen sind, welche die verschiedensten Gestalten besitzen können. Unter ihnen befinden sich Spindelzellen, welche durch ihre Grösse und durch die Beschaffenheit ihres Kernes sich mit aller Sicherheit von den spindelförmigen Bindegewebszellen unterscheiden lassen. Ausserdem aber haben sich Gebilde abgetrennt, welche nicht mehr als isolierte Muskelzellen, sondern als grössere, wenn man will abgefurchte Theile der alten Faser aufzufassen sind. Es sind dies nun theils Verbände einer kleineren oder grösseren Anzahl von Muskelspindeln, die aber niemals isoliert bestanden haben, sondern von vorne herein als schmalste kernhaltige Fasern aus dem Zerfall der alten Muskelfaser hervorgegangen sind. Das zarte, der Querstreifung völlig entbehrende Protoplasma, stellt in der Mitte zwischen den Kernen nur noch eine fadenförmige Verbindung dar.

Ich will gleich hier bemerken, dass diese Spindelzellenverbände wahrscheinlich zu jener irrthümlichen Auffassung, die auch Lewen noch theilt, Veranlassung gegeben haben, dass Muskelzellen, welche Spindelform angenommen haben, mit ihren spitzen Enden unter einander verschmelzen sollen. Ich habe niemals Anhaltspunkte gewinnen können eine derartige an und für sich schwer verständliche Confluenz anzunehmen und möchte eher glauben, dass es sich um die beschriebenen Spindelzellenreihen handelte. Ebensowenig vermochte ich mich

von einer Verschmelzung von Spindelzellenverbänden mit ihren Längsseiten zu überzeugen.

Ausserdem bilden sich äusserst kernreiche Bänder verschiedener Breite, welche zum Theil wohl noch mit der alten Faser in Zusammenhang stehen, zum Theil sich abgetrennt haben. Diese Bänder sind theils sehr schmal einer Kernreihe entsprechend, theils breiter, sodass sich in der Quere mehrere Kernreihen zählen lassen. Kerntheilungsfiguren finden sich sowohl an den Spindeln als an den bandförmigen Verbänden.

Die Frage, ob sich wirklich aus isolirten spindelförmigen Muskelzellen, an deren Existenz zu zweifeln ich nach meinen Präparaten als nicht zulässig bezeichnen kann, quergestreifte Muskelfasern entwickeln können, spitzt sich meines Erachtens darauf hinaus, im Falle der Bejahung den sicheren Nachweis leisten zu müssen, dass zu irgend einer Zeit des Regenerationsvorganges muskuläre, einkernige Spindelzellen mit der charakteristischen Querstreifung vorhanden sind. Mehrkernige Spindelzellenverbände sowie schmalste mehrkernige Bänder, die ebenfalls annähernd Spindelform besitzen, lassen sich, auch wenn Querstreifung vorhanden ist, nicht verwerthen, denn es kann sich dabei um die früher erwähnten, abgefurchten Theile alter Fasern handeln. Und für die Weber-Kraske'sche Lehre ist es ja gerade wesentlich, dass die neugebildeten Muskelfasern die Entwickelung aus einkernigen gewissermassen embryonalen Muskelbildungszellen durchlaufen. Als solche abgefurchte mehrkernige Theile der alten Faser können, auch wenn sie sich weiter entwickeln

sollten, nicht mit embryonalen Muskelbildungszellen in eine Linie gestellt werden.

Ich muss nun die gestellte Frage mit Bestimmtheit verneinen und behaupte damit, dass eine Entwickelung von quergestreiften Muskelfasern aus Muskelzellen in meinen Versuchen wenigstens nicht stattgefunden hat, und dass ich somit die Kraske-Weber'sche Lehre für nicht zutreffend halte. Trotz aller Aufmerksamkeit habe ich niemals, wie es Kraske angiebt, einkernige Muskelspindeln mit Querstreifung gefunden.

Bilder, die ich auf den ersten Blick in diesem Sinne aufzufassen geneigt sein mochte, gestatteten nicht bloss, sondern erforderten geradezu eine andere Deutung, die weiter auseinanderzusetzen hier nicht der Ort ist.

Was wird nun aber aus den Muskelzellen? Mit Kraske möchte ich annehmen, dass sie wohl alle oder wenigstens in der Mehrzahl spindelzellige Gestaltung annehmen, und so habe ich denn namentlich an Präparaten vom vierzehnten Tage nach der Verletzung einen förmlichen dichten, sozusagen muskulären Granulationssaum gefunden, an dessen Aufbau sich Muskelspindeln in erheblicher Anzahl betheiligten.

Es scheint mir unzweifelhaft, dass die Muskelspindeln früher oder später durch fettige Degeneration und Zufall zu Grunde gehen, und ich möchte gleich hinzufügen, dass auch die Rindenabfurchungen der alten Fasern wenigstens zu einem Theil dasselbe Schicksal erleiden. Die Spindelzellen sowie die letztgenannten Gebilde zeigen schon am fünften Tage eine mehr weniger starke Anfüllung ihres Protoplasmas mit seinen Fett-

tröpfchen und auch weiterhin wiederholen sich diese Bilder immer wieder, bis schliesslich von Muskelspindeln nichts mehr zu sehen ist.

Gegenüber diesen im wesentlichen negativen ausführlicher geschilderten Befunden will ich nur ganz kurz andeuten, dass trotzdem ein Wiederersatz des verloren gegangenen Muskelgewebes mit grosser Vollkommenheit eintritt. Derselbe erfolgte aber im Sinne von Neumann durch ein Auswachsen seitens der alten Fasern, so dass die bindegewebige Narbe schliesslich durch Muskelgewebe ersetzt wird.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, dem Herrn Professor Dr. Neumann für die Bereitwilligkeit, mit der er mir die Hülfsmittel seines Institutes zur Disposition gestellt hat, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Herrn Professor Dr. Nauwerck danke ich aufs Herzlichste für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die mir bei der Ausführung freundlichst geleistete Anleitung und Unterstützung.

Thesen.

1. Die Cocainbehandlung bei Morphiumsucht ist zu verwerfen.

2. Die Kaltwasserbehandlung bei Typhus abdom. ist jeder anderen antifebrilen Behandlungsweise vorzuziehen.

Vita.

Ich Johann Adalbert Lingnau, geboren am 1. November 1862 zu Heilsberg in Ostpreussen, besuchte die Gymnasien zu Hohenstein und Allenstein, wo ich October 1882 das Zeugniss der Reife erhielt. Ich studierte auf den Universitäten Leipzig, Breslau und Königsberg, und zwar die ersten vier Semester Philologie, dann Medicin. Im Sommersemester 1886 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, im Prüfungsjahre 1889/90 die ärztliche Staatsprüfung und am 30. Juni 1890 das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit habe ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Privatdocenten besucht:

Baumgarten, Berthold, Biedermann, Born, Caspary, Cohn, Dohrn, Friedländer, Hasse, Heidenhain, Jacobson, Jaffé, Meschede, Miculicz, Minkowski, Münster, Naunyn, Nauwerck, Neumann, Röhmann, Roux, Schreiber, Seydel, Stetter, Stieda, Vierordt, Vossius, Zander, Zarnke.

Allen diesen verehrten Herren Lehrern sage ich meinen besten Dank.